*AMEA-nın Xəbərləri (biologiya və tibb elmləri), cild 68, №2, səh. 86-89 (2013)*

# Xroniki Böyrək Çatışmazlığı Modelinin Yaradılması

**Q.Ş.Qarayev, A.R.İsrafilov**

*Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan*

**Tədqiqatın əsas məqsədi xroniki böyrək çatışmazlığının (XBÇ) adekvat modelinin yaradılması olmuşdur.Təcrübələr hər iki cinsdən olan 4-6 kq çəkili 32 baş şinşilla cinsinə məxsus olan dovşanlar üzərində aparılmışdır. 1-ci qrupda (10 baş) dovşanın böyrək arteriyasının parenximaya daxil olan şaxələrindən biri bağlanmışdır. 2-ci qrup təcrübə heyvanlarının böyrək parenximasına yüksək toksikliyə malik 10 ml eksudat yeridilmiş, 3-cü qrupda isə böyrək arteriyası şaxələrinin biri bağlandıqdan sonra parenximaya 10 ml yüksək toksikliyə malik eksudat yeridilmişdir. Patoloji prossesin inkişafı 1 ay müddətində qulaq venasından götürülmüş qanda kreatinin, sidik cövhərinin və qalıq azotun miqdarını dinamik olaraq təyin etməklə izlənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, böyrək arteriyasının parenximaya daxil olan şaxələrindən birinin bağlanması sayəsində parenximada yaranmış işemiya nəticəsində böyrəyin funksional vəziyyəti pozulur və onun parenximasına yeridilmiş yüksək toksikliyə malik peritoneal eksudat orada yaranmış patoloji prossesi daha da dərinləşdirir. Son nəticə olaraq xroniki böyrək çatışmazlığı inkişaf edir. Belə bir modelin yaradılması XBÇ zamanı orqanizmdə xüsusilə qaraciyərin funksional vəziyyətində baş vermiş dəyişikliklərin patogenezinin öyrənilməsində vacibdir.**

***Açar sözlər:*** *xroniki böyrək çatışmazlığı, kreatinin, sidik cövhəri, qalıq azot, patogenez, dovşan*

## GIRIŞ

XBÇ ağır kliniki gedişə malik xəstəlik olub, xəstənin həyat keyfiyyətlərini kəskin şəkildə aşağı salır və müalicəyə çətin tabe olduğundan çox vaxt ölümlə nəticələnir. Aparılan tədqiqatlar sübuta yetirmişdir ki, XBÇ zamanı orqanizmdə yaranan endogen intoksikasiyanın sayəsində orqanizmin fizioloji funksiyalarını tənzimləyən bir sıra sistemlərin və həyati vacib üzvlərin fəaliyyətində disharmoniya yaratmaqla poliorqan çatışmazlığına səbəb olur (Бибиков, 2004; Foley et al., 1996). Klinisistlərin fikrincə poliorqan çatışmazlığının patogenezinin bir sıra məqamlarının araşdırılması üçün ciddi eksperimental tədqiqatların aparılması tələb olunur (Underwood, 2004). Bunun üçün XBÇ-nin adekvat modelinin yaradılması vacibdir. Hazırda belə bir modelin olmamasını nəzərə alaraq bu tədqiqat işinin aparılmasını məqsədəuyğun hesab etdik.

## MATERIAL VƏ METODLAR

Təcrübələr çəkisi 4-6 kq arasında olan 32 baş şinşilla cinsinə məxsus dovşanlar üzərində aparılmış və onlar qarşıya qoyulan məqsəddən asılı olaraq 3 qrupa bölünmüşlər.

1-ci qrupa daxil olan 10 baş dovşanda böyrək arteriyasının parenximaya daxil olan şaxələrdən biri bağlanılmışdır.

2-ci qrupa daxil olan 10 baş dovşanın parenximasına peritonitli xəstələrin qarın boşluğundan götürülmüş möhtəviyyatdan hazırlanmış yüksək dərəcəli toksikliyə malik 10 ml eksudat yeridilmişdir.

3-cü qrupa daxil olan 12 baş dovşanın böyrək arteriyasının şaxələrindən birini bağlamaqla yanaşı onun parenximasına yüksək toksikliyə malik 10 ml eksudat yeridilmişdir.

Peritoneal eksudat 3 nəfər peritonit diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə cərrahi əməliyyat apararkən onların qarın boşluğundan götürülmüş möhtəviyyatdan Q.Ş.Qarayev və

həmkarları tərəfindən (2009) hazırlanmış metodla alınmış və R.V.Nedoşvina (1972) üsulu ilə toksikliyi təyin edilmişdir.

Böyrək arteriyasının şaxəsini və eləcə də digər müdaxilələri icra etmək üçün kolipsol məhlulundan istifadə edilmişdir.

Hər 3 qrupda modelin yaradılmasından sonra qanda kreatinin, sidik cövhərinin və qalıq azotun miqdarı “Roşhe” firmasının istehsalı olan reaktiv dəstlərdən istifadə etməklə “Bio SKREENn”- 2000 markalı mikroanalizatorda təyin edilmişdir.

Alınmış kəmiyyət göstəriciləri qeyri-parametrik üsulla EXCEL elektron cədvəlində hesablanmışdır.

## TƏDQIQATLARIN NƏTICƏLƏRI VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSI

Aparılan təcrübələrin nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, intakt vəziyyətində olan dovşanların qanında kreatinin miqdarı 42-120 mkmol/*l* (M±m=73,3±7,3), sidik cövhərinin miqdarı 1,0-1,9 mkmol/l (M±m=1,52±0,09) qalıq azotun miqdarı isə 1,6-2,3 mkmol/*l* (M±m=1,99±0,06) arasındadır. Böyrək arteriyasının parenximaya daxil olan şaxələrindən birini bağladıqdan 3 gün sonra qanda kreatinin miqdarı 50%, sidik cövhərinin miqdarı 33%, qalıq azotun miqdarı 86% yüksəlmişdir.

Təcrübənin 10-cu günündə bu artım daha da kəskin xarakter daşımışdır. Belə ki, qanda kreatininin, sidik cövhərinin, qalıq azotun miqdarında olan artım müvafiq olaraq 324%-ə, 78%-ə və 188%-ə çatmışdır. Beləliklə böyrək arteriyasının şaxələrindən birinin bağlanması nəticəsində parenximada inkişaf edən işemiya nefronlara da sirayət edərək böyrəyin funksiyasını pozmuş olduğundan qanda kreatininin miqdarı kəskin şəkildə yüksəlmişdir.

Təcrübənin sonrakı günlərində də böyrək çatışmazlığını səciyyələndirən markerlərin qanda miqdarı artmaqda davam etmişdir (Cədvəl 1). Bu cədvəldən göründüyü kimi, böyrək arteriyası şaxələrindən birinin bağlanmasından 15 gün sonra qanda kreatininin miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 678% artmışdır. Sidik cövhəri ilə qalıq azotun səviyyəsi müvafiq olaraq 147% və 282% yüksəlmişdir. Təcrübənin sonunda qanda kreatininin miqdarında olan artım 983%-ə, sidik cövhərinin miqdarında olan artım 213%-ə, qalıq azotun miqdarında olan artım isə 348%-ə çatmışdır.

Beləliklə böyrək arteriyasının parenximaya daxil olan şaxələrindən birinin bağlanması sayəsində böyrək toxumasında yaranmış işemiya XBÇ ilə nəticələnir. Lakin bu model XBÇ üçün adekvat deyildir. Çünki xroniki böyrək çatışmazlığı polietioloji bir xəstəlikdir (Кабак, 2000; Асгар, 2001; Шилов, 2008). Ona görə də bir etioloji amilin iştirak etdiyi şəraitdə böyrəkdə inkişaf edən funksional pozğunluq xroniki böyrək çatışmazlıq ilə eyni deyildir.

2-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının böyrək parenximasına 10 ml yüksək toksikliyə malik peritoneal eksudat yeritdikdən 3 gün sonra intakt vəziyyətlə müqayisədə qanda kreatininin miqdarı 15%, sidik cövhərinin miqdarı 8%, qalıq azotun miqdarı isə 6% yüksəlmişdir. Buradan göründüyü kimi, böyrək parenximasına peritoneal eksudatın yeridilməsi 1-ci qrupla müqayisədə böyrəyin funksiyasını mülayim şəkildə pozmuşdur. Çünki, parenximaya yeridilmiş eksudatın tərkibində olan toksiki maddələr, və eləcə də patogen mikroflora, 3 gün müddətində patoloji prosesi tam gücü ilə yarada bilmir.

**Cədvəl 1.** Böyrək arteriyasının bağlanmasından sonra qanda böyrək çatışmazlığını əks etdirən bəzi markerlərin miqdarında baş vermiş dəyişikliklər.

| № | Markerlər mkmol/*l* | Statistik göstərici | İntakt vəziyyət | Təcrübənin günləri | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 3 (n=10) | 10 (n=10) | 15 (n=10) | 30 (n=8) |
| 1 | Kreaitinin | Min | 42 | 88 | 270 | 110 | 300 |
| | | Max | 120 | 140 | 370 | 350 | 610 |
| | | M±m | 73.3±7.3 | 109.8±5.2 | 311±10.3 | 253.9±22.9 | 468.7±32.3 |
| | | P< | - | 0.001 | 0.001 | 0.001 | 0.001 |
| 2 | Sidik cövhəri | Min | 1.0 | 1.4 | 2.0 | 3.0 | 4.0 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Max | 1.9 | 2.6 | 3.2 | 4.4 | 5.6 |
| | | M±m | 1.52±0.09 | 2.02±0.12 | 2.7±0.13 | 3.76±0.13 | 4.76±0.19 |
| | | P< | - | 0.01 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| 3 | Qalıq azot | Min | 1.6 | 2.4 | 3.8 | 5.3 | 7.1 |
| | | Max | 2.3 | 5.2 | 7.4 | 9.1 | 10.0 |
| | | M±m | 1.99±0.06 | 3.71±0.31 | 5.73±0.43 | 7.61±0.39 | 8.91±0.37 |
| | | P< | - | 0.001 | 0.001 | 0.001 | 0.001 |

**Cədvəl 2.** Böyrək parenximasına peritonitli xəstələrin qarın boşluğundan götürülmüş möhtəviyyatdan hazırlamış, yüksək toksikli eksudatın yeridilməsindən sonra qanda böyrək çatışmazlığını əks etdirən bəzi markerlərin miqdarında baş vermiş dəyişikliklər.

| № | Markerlər mkmol/l | Statistik göstərici | İntakt vəziyyət | Təcrübənin günləri | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 3 (n=10) | 10 (n=10) | 15 (n=10) | 30 (n=8) |
| 1 | Kreatinin | Min | 40 | 45 | 65 | 110 | 300 |
| | | Max | 110 | 110 | 180 | 350 | 610 |
| | | M±m | 77.2±7.0 | 88.9±7.3 | 127.9±11.6 | 253.9±22.9 | 468.7±32.3 |
| | | P | - | >0.05 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| 2 | Sidik cövhəri | Min | 1.0 | 1.0 | 1.4 | 2.2 | 2.8 |
| | | Max | 1.8 | 2.0 | 3.5 | 5.1 | 6.3 |
| | | M±m | 1.44±0.08 | 1.55±0.09 | 2.36±0.18 | 3.55±0.25 | 4.23±0.29 |
| | | P | - | >0.05 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| 3 | Qalıq azot | Min | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 3.0 | 4.3 |
| | | Max | 2.2 | 2.4 | 4.5 | 6.5 | 7.8 |
| | | M±m | 1.97±0.06 | 2.08±0.07 | 3.15±0.29 | 4.65±0.42 | 5.91±0.42 |
| | | P | - | >0.05 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

**Cədvəl 3.** Böyrək arteriyası şaxələrindən birini bağlamaqla yanaşı parenximaya peritonitli xəstələrin qarın boşluğundan götürülmüş möhtəviyyatdan hazırlanmış, yüksək toksikli eksudatın yeridilməsindən sonra qanda böyrək çatışmazlığını əks etdirən bəzi markerlərin miqdarında baş vermiş dəyişikliklər.

| № | Markerlər mkmol/*l* | Statistik göstərici | İntakt vəziyyət | Təcrübənin günləri | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 3 (n=12) | 10 (n=12) | 15 (n=10) | 30 (n=8) |
| 1 | Kreaitinin | Min | 40 | 85 | 238 | 540 | 726 |
| | | Max | 110 | 160 | 370 | 740 | 950 |
| | | M±m | 72±6.2 | 116.2±6.9 | 318.7±11 | 681±18.4 | 829.8±24.9 |
| 2 | Sidik cövhəri | Min | 1.0 | 1.7 | 2.0 | 2.6 | 3.8 |
| | | Max | 1.9 | 2.6 | 3.5 | 4.6 | 6.1 |
| | | M±m | 1.49±0.08 | 2.16±0.09 | 2.92±0.13 | 3.92±0.19 | 5.16±0.26 |
| 3 | Qalıq azot | Min | 1.4 | 2.6 | 3.9 | 7.2 | 8.9 |
| | | Max | 2.2 | 5.2 | 8.0 | 9.8 | 10.3 |
| | | M±m | 1.83±0.07 | 3.61±0.27 | 6.18±0.39 | 8.65±0.26 | 9.78±0.15 |

**Qeyd:** P<0,001

Təcrübənin 10-cu günü götürülmüş qanda kreatinin miqdarıı 66%, sidik cövhərinin miqdarı 64%, qalıq azotun miqdarı isə 60% yüksəlmişdir. Buradan məlum olur ki, peritoneal eksudatın böyrək parenximasına yeridilməsi təcrübənin 10-cu günündə patoloji prosesi dərinləşdirməklə böyrəyin funksiyasını daha ciddi şəkildə pozmuşdur. Bu fikri sonrakı müşahidə günündən alınmış nəticələr də təsdiq edir. Belə ki, təcrübənin 15-ci günündə böyrəkdə patoloji proses daha da ağırlaşmış və onun sayəsində qanda kreatininin miqdarı 229%, sidik cövhərinin miqdarı 147%, qalıq azotun miqdarı isə 136% artmışdır. Təcrübənin sonunda isə böyrəklərin funksiyasının pozulmasını səciyyələndirən markerlərin səviyyəsi daha da yüksəlmişdir. Belə ki, intakt vəziyyətlə müqayisədə qanda kreatininin miqdarının artması 507%-ə, sidik cövhərinin 194%-ə, qalıq azotunku isə 200%-ə çatmışdır (Cədvəl 2). Beləliklə, böyrək parenximasına yüksək toksikliyə malik peritoneal eksudatın köçürülməsi böyrək arteriyasının şaxələrindən birinin bağlanması ilə müqayisədə patoloji prossesi bir qədər ləng yaradır. Eyni zamanda bu modeldə XBÇ-nın bir neçə etioloji faktoru, o cümlədən toksiki maddələr, patogen mikroflora, iştirak etməklə endogen intoksikasiya sindromu əsasında patoloji

prosses inkişaf edir. Qeyd etməliyəm ki, patoloji prossesin belə inkişafı XBÇ üçün daha xarakterikdir.

1-ci və 2-ci qrup təcrübə heyvanlarından alınmış nəticələri nəzərə alaraq 3-cü qrup təcrübə heyvanlarında parenximada işemiya yaratmaqla, infeksiyanın və toksiki maddələrin birgə iştirakı ilə XBÇ modelini yaratmağı qərara aldıq. Bu məqsədlə böyrək arteriyasının parenximaya daxil olan şaxələrindən birini bağladıqdan sonra işemiya yaranma ehtimalı olan sahəyə 10 ml yüksək toksikliyə malik olan peritoneal eksudat köçürülmüşdür.

Təcrübələrin nəticəsi göstərmişdir ki, modelin yaradılmasının 3-cü günündə qanda kreatininin miqdarı 61%, sidik cövhərinin miqdarı 46%, qalıq azotun miqdarı isə 97% artmışdır (Cədvəl 3).

Sonrakı günlərdə də qanda böyrəyin funksiyasını xarakterizə edən markerlərin miqdarı artmaqda davam etmişdir. Təcrübənin 10-cu günündə qanda kreatininin səviyyəsi 342%, sidik cövhərinin səviyyəsi 96%, qalıq azotun səviyyəsi isə 288% yüksəlmişdir. 15-ci gündə qanda kreatininin miqdarının yüksəlməsi normal hədlə müqayisədə 846%-ə, sidik cövhərinin səviyyəsində olan artım 163%-ə, qalıq azotun miqdarında olan artım isə 373%-ə çatmışdır.

Böyrək funksiyasının göstəriciləri olan bu markerlərin qanda toplanması və yüksək konsentrasiya təşkil etməsi artıq böyrək çatışmazlığının olmasına dəlalət edir.

Təcrübənin sonunda alınmış nəticələr böyrəklərin funksiyasının pozulmasının daha da dərinləşməsini göstərir. Belə ki, müşahidənin 30-cu günündə qanda kreatininin miqdarı intakt vəziyyətdəki səviyyə ilə müqayisədə 1053%, sidik cövhərinin miqları 277%, qalıq azotun miqdarı 434% artmışdır.

Beləliklə, biz apardığımız təcrübələrin əsasında belə bir qənaətə gəldik ki, böyrək arteriyasının parenximaya daxil olan şaxələrinin birini bağladıqdan sonra parenximaya yüksək toksikliyə malik peritoneal eksudatın yeridilməsi ilə yaradılmış patoloji proses XBÇ üçün daha adekvat modeldir. Çünki, burada modelləşdirdiyimiz patoloji prosses XBÇ-nın etioloji amilləri olan işemiya, infeksiya və toksiki maddələrin birgə təsiri nəticəsində inkişaf edir.

## ƏDƏDBİYYAT

**Qarayev Q.Ş., Əliyev S.C., Əhmədzədə Ü., Həsənov Ü, Həsənov M.C.** (2009) Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğuna yığılmış möhtəviyyatdan hazırlanmış eksudatın tərkibinin tədqiqinin nəticələri. Sağlamlıq, **№3:** 156-199.

**Асгар Р.** (2001) Ненаркотические анальгетики и хронические почечные недостаточности. Казань. Мед. журн., **№ 5:** 373-376.

**Бибиков Б.Т.** (2004) Анализ выживаемости и факторов риска неблагоприятных исходов у больных на программном диализе. Автореф. дис. … канд. мед. наук. Москва, 18 с.

**Кабак Г.В.** (2000) Хроническая почечная недостаточность. Акрокурорт, **№1:** 51-52.

**Недошвина Р.В.** (1972) Изучения токсичности крови обожженных собак, с блокированной РЕС. Патолог, физиология, **№2:** 39-42.

**Шилов Е.М.** (2008) Нефрология Мосово. М.: 689 с.

**Foley R.N., Parfrey H.S., Harnett J.D. et al.** (1996) Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end stage renal disease. Kidney Int., **№49:** 1379-1385.

**Underwood J.C.E.** (2004) General and systematic pathology, fourth edition. Oxford:Churchill Livingstone, 839 p.

## Воспроизведение Адекватной Модели Хронической Почечной Недостаточности

**Г.Ш.Гараев, А.Р.Исрафилов**

*Научно-исследовательский центр Азербайджанского медицинского университета*

Основной целью работы явилось создание адекватной модели хронической почечной недостаточности, при которой больше учитывался бы этиологический фактор заболевания. С этой целью 32 кролика породы шиншиллы весом от 4 до 6 кг были разделены на три группы. У животных 1-й группы, состоящей из 10 кроликов, была перевязана одна из ветвей почечной артерии. У 2-й группы животных (10 кроликов) в паренхиму почки был введен высокотоксичный эксудат, полученный у больных, прооперированных по поводу перитонита. У животных 3-й группы (на 12 кроликах) была перевязана одна из ветвей почечной артерии с введением в паренхиму почки высокотоксичного экссудата. Патологический процесс наблюдали в течение 1 месяца. На основании определения в крови содержания креатинина, мочевины и остаточного азота мы пришли к выводу, что создание ишемии паренхимы с дальнейшим введением патогенной микрофлоры и токсических веществ позволяет воспроизвести адекватную модель хронической почечной недостаточности.

***Ключевые слова:*** *хроническая почечная недостаточность, креатинин, мочевина, остаточный* азот*, патогенез, кролик*

## Reproduction Of Adequate Model Of Chronic Renal Failure

**G.Sh.Garayev, A.R.Israfilov**

*Research Center of Azerbaijan Medical University*

The main purpose of the work was to create an adequate model of chronic renal failure, considering the etiological factor of the disease. For this purpose, 32 chinchilla rabbits weighing 4 to 6 kg were divided into three groups. One of the branches of the renal artery was tied up in 10 rabbits of the 1st group. A highly toxic exudate, received from patients operated on for peritonitis, was introduced to the renal parenchyma of 10 rabbits in the 2-nd group of animals. One of branches of the renal artery was tied up, with the introduction of the highly toxic exudate to the renal parenchyma of the animals of the 3$^{rd}$ group (12 rabbits). Pathological process observed within 1 month. Based on the content of creatinine, urea and residual nitrogen in blood we came to the conclusion that creation of ischemia of the parenchyma with further introduction of pathogenic microflora and toxic substances allows to reproduce the adequate model of chronic renal failure.

***Keywords:*** *chronic renal failure, creatinine, urea, residual nitrogen, patogenesis, rabbit*